Lane Medical Library

Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
München. Vorstand: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Leo Ritter
von Zumbusch.

Über spezifische Hautaffektionen bei myeloischer Leukämie.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfasst
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Kurt Baumgart
Zahnarzt aus Fraustadt.

München 1930.

Druck der Salesianischen Offizin.

Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
München. Vorstand: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Leo Ritter
von Zumbusch.

Über spezifische Hautaffektionen bei myeloischer Leukämie.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfasst
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Kurt Baumgart
Zahnarzt aus Fraustadt.

München 1930.

Druck der Salesianischen Offizin.

Meinen Eltern in Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0117

Literatur-Verzeichnis.

ALMKVIST u. ARZT: Zwei Fälle von Hauterscheinungen bei leukämischen Erkrankungen. Dermatol. Wochenschrift, 1925, Nr. 5.

ALIKHAN, M.: Un cas de stomatite gangréneuse d'origine leucémique. Zentralbl. f. H. u. G. 1922 Bd. 4.

ARZT, L.: Myelosarcomatose oder leukämische Myelose. Zentralbl. f. H. u. G. 1927, Bd. 25

BRACK, E.: Anatomische Studie über die leukopoetischen Systemerkrankungen. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1924, Bd. 248.

CATSARAS, J.: Beitrag zur Frage über die infektiös-toxische Natur der leukämischen Erkrankungen. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1924, Bd. 249.

DOMARUS, A. v.: Die Leukämien. Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankheiten v. Kraus-Brugsch, Bd. VIII.

EBSTEIN, W.: Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Stuttgart 1909, Ferd. Enke.

ESCH, W.: Über einen Fall von myeloischer Leukämie unter dem klinischen Bilde der aleukämischen Lymphadenose verlaufend mit charakteristischer Tonsillenveränderung. Inaug.-Diss. Leipzig 1925.

FREUND, Fr.: Zur Histobiologie der myeloischen Leukämie bei Röntgenbehandlung. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. 1928. Bd. 269.

GÄRTNER, H.: Über die Anwendung und Wirkung von Radiothorium und Thorium-X bei der myeloischen Leukämie im Kindesalter. Inaug.-Diss. Berlin 1925.

GHON: Verein deutscher Ärzte. Wien. klin. Wochenschrift 1921, Nr. 39.

HARTMANN, E.: Über die Einteilung der myeloisch-leukämischen Erkrankungen der Haut vom dermatologisch-klinischen Gesichtspunkt. Dermatol. Zeitschr. 1926, Bd. 49.

HEGLER: Ausgedehnter Hautausschlag mit akuter myeloischer Leukämie. Zentralbl. f. H. u. G. 1927, Bd. 25.

HERXHEIMER, G.: Über Myeloblastenleukämie mit geschwulstartigen Wucherungen besonders in der Haut. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. 1925, Bd. 254.

HUDELO, CAILLIAU u. CHÈNE: Myeloide Leukämie mit polymorphen Eruptionen und tumorartigen Infiltrationen. Dermatol. Wochenschr. 1928, Nr. 28.

KETRON u. GAY: Myeloid leucemia of the skin. (Ref.) Zentralblatt f. H. u. G. 1923, Bd. 8.

KREIBICH: Ein Fall von „Monocytenleukämie" der Haut. Zentralbl. f. H. u. G. 1925, Bd. 18.

KUZNITZKI: Über einen Fall von chronischer myeloischer Leukämie mit Hauterscheinungen bei einer Jugendlichen. Teil II. Die Beteiligung der Haut. Zeitschr. f. klin. Med. 1925, Bd. 101.

LEVIN: Leukemids; chronic myelogenous leukemia. (Ref.). Zentralbl. f. H. u. G. 1922, Bd. 6.

MAYR, J.: Erythrodermia exfoliativa bei lymphatischer Leukämie. (Sitzung d. Münch. Dermatol. Ges. v. 30. 6. 24). Zentralbl. f. H. u. G. 1924, Bd. 29.

SANNICANDRO: Le manifestazioni cutanee delle leucemie mieloidi. (Ref.) Zentralbl. f. H. u. G. 1929, Bd. 14.

SAPHIER u. SEYDERHELM: Über myeloide Hautinfiltration bei chronischer myeloider Leukämie. Münch. Med. Wochenschrift 1920, Nr. 3.

SOLMITZ, W.: Ein Fall von myeloischer Leukämie im ersten Kindesalter. Ztschr. f. Kinderheilkunde 1924, Bd. 38.

STEINBRINCK u. STUKOWSKI: Über einen Fall von chronischer myeloischer Leukämie mit Hauterscheinungen bei einer Jugendlichen. Teil I. Klinisch-haematologischer Verlauf. Ztschr. f. klin. Med. 1925, Bd. 101.

SCHWAND, R.: Über Myelodermie. Dermatol. Wochenschr. 1926, Nr. 30.

TENENBAUM, J. L.: Myeloische Leukämie der Haut. Zentalbl. f. H. u. G. 1925, Bd. 16.

UEBERSCHÄR: Akute Leukämie. Dermatol. Wochenschr. 1926, Nr. 10.

ZURHELLE, E.: Über Hauterscheinungen bei Erkrankungen des myeloischen Systems. Dermatol. Ztschr. 1922, Bd. 37.

Trotz der vielen und bedeutenden Fortschritte, die in den letzten Jahrzehnten auf dem Gebiet der Medizin gemacht wurden, und die zweifellos eine aufsteigende Linie in der erfolgreichen Krankheitsbekämpfung und -behandlung erkennen lassen, trotz unausgesetzter wissenschaftlicher Forschungen und mehr und mehr verfeinerter Untersuchungsmethoden gibt es leider immer noch eine Reihe von Erkrankungen, gegen die jede Therapie sich als machtlos erweist, die vielmehr unaufhaltsam, wenn auch meist langsam, zum Tod führen. Ist es in gewissen Fällen wenigstens noch in den allerersten Stadien des Leidens möglich, auf diesem oder jenem Wege eine endgültige, dauernde Heilung zu erreichen, so ist doch bei anderen Krankheitsformen von vornherein allen therapeutischen Massnahmen jeder Erfolg versagt; lässt sich allenfalls, vielleicht sogar wiederholt, eine vorübergehende Besserung erzielen, so ist bei ihnen doch der schliesslich tödliche Ausgang nicht aufzuhalten.

Innerhalb dieser stets unter die ungünstigste Prognose zu stellenden Krankheiten rangieren wohl mit an erster Stelle die Erkrankungen der blutbildenden Organe. Von ihnen soll hier die Leukämie und auch davon wieder nur eine bestimmte Form derselben herausgegriffen werden, wobei aber nicht auf ihr ganzes Wesen in allen seinen Einzelheiten näher einzugehen sein wird, sondern sie soll im Rahmen dieser Arbeit nur insofern abgehandelt und einer näheren Betrachtung unterzogen werden, als sie für das Gebiet der Dermatologie von besonderem Interesse ist.

Der Name „Leukämie“ für eine seit langem beobachtete, wenn auch bestehender diagnostischer Schwierigkeiten wegen häufig nicht erkannte Erkrankung des Blutes wurde von R. VIRCHOW eingeführt, der seine ersten diesbezüglichen Arbeiten 1845/46 veröffentlichte, und dessen Hauptverdienst vor allem darin liegt, dass er als Erster in dem von verschiedenen anderen Forschern bereits beschriebenen Bilde eine selbständige Krankheit erkannte.

Während nach der VIRCHOWschen Lehre zwei Formen von Leukämie unterschieden wurden, deren klinische Symptome neben einer hochgradigen Vermehrung der im normalen Blute vorhandenen farblosen Blutkörperchen bei der „lienalen Leukämie“ in beträchtlichem Milztumor, bei der „lymphatischen Leukämie“ in Drüsentumoren bestanden, wies 1870 Ernst NEUMANN darauf hin, dass in jedem Falle von Leukämie eine Erkrankung des Knochenmarks eine sehr wesentliche Rolle bei der bekannten Blutveränderung spielen müsse.

Obwohl man auf Grund der NEUMANNschen Beobachtungen nicht mehr berechtigt war, die Milz als ursächlich für die Leukämie anzusehen, blieb die Bezeichnung „lienale Leukämie“ noch lange in Anwendung. Ja, diese Ungenauigkeit steigerte sich nach und nach bis zu einer gewissen Unübersichtlichkeit der Einteilung der Leukämien, als die zahlreichen, mehr oder weniger voneinander abweichenden Befunde, die sich aus den immer mehr verfeinerten Methoden der Blutuntersuchung ergaben, dem jeweiligen Untersuchenden Veranlassung zu einer neuen Bezeichnung für die Krankheit gaben.

Dem Blutbefund und dem ganzen Charakter der Krankheit entsprechend hat sich jedoch schliesslich auf Grund der äusserst bedeutsamen Blutstudien von Paul EHRLICH als zweckmässigste und heute fast allgemein übliche die Scheidung in myeloische Leukämie oder auch leukämische Myelose einerseits und lymphatische Leukämie oder leukämische Lymphadenose andererseits durchgesetzt.

Sind beiden die nach VIRCHOW typischen Symptome der Leukämie, Verminderung der roten und Vermehrung der weissen Blutkörperchen infolge pathologischer Beschaffenheit der blutbildenden Organe und tödlicher Ausgang, gemeinsam, so besteht nach EHRLICH doch ein grundlegender Unterschied zwischen beiden insofern, als die lymphatische Leukämie durch starke Vermehrung der Lymphocyten im Blut charakterisiert ist, während es sich bei der myeloischen Leukämie um eine Vermehrung der aus dem Knochenmark stammenden granulierten Leukocyten handelt, oder weitergehend, als bei der lymphatischen Leukämie das lymphatische Gewebe sich in Hyperplasie befindet, während die myeloische Leuk-

ämie sich auf Wucherung myeloiden Gewebes zurückführen lässt. Nach welchen weiteren Kriterien die lymphatische Leukämie von der myeloischen zu scheiden ist, darüber soll unten an gegebener Stelle berichtet werden.

Im Rahmen dieser Arbeit soll nun die eine der beiden Formen, die myeloische Leukämie, näher behandelt und vom dermatologischen Gesichtspunkt aus auf Grund der bislang erschienenen diesbezüglichen Literatur einer eingehenderen Betrachtung unterzogen werden.

Ganz im Gegensatz zur lymphatischen Leukämie gehört das Auftreten von Hautaffektionen im Verlauf der myeloischen Leukämie zu den Seltenheiten. Nach einer Veröffentlichung von KETRON und GAY sollen sich bis 1923 nur 3 histologisch bewiesene Fälle in der Weltliteratur gefunden haben. Doch dürfte ihre Beobachtung nicht alle bekannt gewordenen Fälle erfasst haben, denn etwa zur gleichen Zeit hat ZURHELLE alle bis dahin beschriebenen Fälle von Hauterkrankungen bei myeloischer Leukämie gesammelt und insgesamt 12 Fälle anführen können, von denen allerdings ein Teil von ihm selbst als nicht völlig geklärt bezw. sehr zweifelhaft angesprochen wird.

In der dieser Veröffentlichung ZURHELLEs zeitlich folgenden Literatur mehren sich unverkennbar die Mitteilungen über beobachtete myeloische Leukämie unter Mitbeteiligung der Haut im allgemeinen sowie im besonderen über solche Fälle, in denen die myeloische Natur der Hauterscheinungen auch durch die histologische Untersuchung völlig sicher gestellt ist. Ich habe in der mir zugänglichen Literatur insgesamt 22 Veröffentlichungen finden können, die ich im Folgenden wiedergeben will. Einige von den angeführten Fällen — es sind deren 6 — sind bereits einmal in einer Arbeit von E. HARTMANN genannt worden, doch im Interesse einer möglichst umfassenden Zusammenstellung hielt ich es für angezeigt, auch diese hier einzureihen.

Im voraus möchte ich bemerken, dass sich unter den 22 Fällen auch solche befinden, deren Hautbefund mehr oder weniger uncharakteristisch ist und zwar nach der Richtung, dass sie eine gewisse Polymorphie der Hauterscheinungen aufweisen und so

einen ekzematösen Charakter annehmen. Ferner sind Fälle vorhanden, bei denen mangels histologischer Untersuchung der Hautinfiltrate die myeloische Natur der letzteren nicht einwandfrei bewiesen ist. Gleichwohl habe ich diese Fälle aufgenommen, da wenigstens haematologisch bezw. durch die histologische Untersuchung der in Betracht kommenden inneren Organe die Diagnose auf das entsprechende Allgemeinleiden sichergestellt werden konnte, und man deshalb m. E. berechtigt ist, die Spezifität auch der Hauterscheinungen zum mindesten als sehr naheliegend zu erachten.

Diesen Umständen möchte ich bei der Einteilung der mir zugänglich gewordenen Fälle auch Rechnung tragen, indem ich zunächst die Fälle aufführen will, welche einmal die für die myeloische Leukämie typischen Affektionen der Haut aufweisen, und in denen andererseits diese myeloisch-leukämischen Herde durch histologische Untersuchung auch als solche mit Sicherheit festgestellt sind.

Getrennt von diesen Fällen will ich dann anschliessend diejenigen mit uncharakteristischen bezw. ekzematösen Hautveränderungen bringen sowie die histologisch nicht nachgeprüften Fälle.

SAPHIER und SEYDERHELM: Über myeloische Hautinfiltration bei chronischer myeloischer Leukämie.

47-jährige Frau. Haut blass, Schleimhäute wenig durchblutet. Keine Ödeme. In der rechten Axilla mehrere erbsengrosse Drüsen palpabel. Grosser Milztumor; Leberschwellung. Blutbild: Hb. 56%; Erythrocyten 3320000; Leukocyten 281250; Myelocyten, neutrophile 30%, eosinophile 4%, basophile 2%, Myeloblasten 17% Polymorphkernige 35%, Eosinophile 5%, Lymphocyten 7%. Nach mehrfachen Röntgenbestrahlungen Zurückgehen aller Erscheinungen.

Wiederaufnahme ca. 9 Monate nach der letzten Bestrahlung. Untersuchungsbefund im wesentlichen wie oben. Zwei Röntgenbestrahlungen. Darauf Auftreten vereinzelter linsen- bis erbsengrosser, rötlicher, cutan-subcutaner, indolenter, mässig derber, sich bald mit dunkelbräunlichen trockenen Krusten bedeckender Knoten auf dem Nasenrücken und am linken Unterkieferrande. Binnen wenigen Tagen weitere Ausbreitung der Effloreszenzen der Nase, zu einem flachen Infiltrat konfluiert, auf die ganze Nasenspitze, rechten Nasenflügel und bis fast zur Nasenwurzel. Oberfläche feucht,

livide rot; an der Nasenspitze schmieriger, borkiger Belag, während das Infiltrat an der oberen Nasenhälfte bis zum Schluss unverändert bleibt. Ausserdem bilden sich nebenher mehrere linsen- bis erbsengrosse Knötchen an der Stirn, ohne Neigung zum Zerfall, sowie ein fast bohnengrosser indolenter, oberflächlich gelegener Hauttumor auf der rechten Wange, an der Kuppe bereits leicht livide verfärbt, am Tage nach seinem Auftreten in der Mitte und Tiefe bereits vereitert. Unterlippe ist hart infiltriert, druckempfindlich, schmutzig blau, mit mässigen Exfoleationen. Unter zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens 11 Tage nach Auftreten der ersten Hauterscheinungen Exitus letalis.

Der Sektionsbefund bestätigt die klinische Diagnose myeloische Leukämie. Histologischer Befund eines Stückchens des Knotens auf der Wange aus einer Probeexcision wenige Tage ante exitum: Von den spezifischen Infiltraten sind besonders die tieferen Schichten der Cutis und Subcutis befallen. Das Bindegewebe ist fast geschwunden. Im Unterhautzellgewebe wuchert das Infiltrat zwischen die Fettzellen ein, das bindegewebige Gerüst ersetzend. Schweiss- und Talgdrüsen sowie die Gefässe zeigen keine besonderen Veränderungen, letztere sind nur erweitert. Die myeloischen Elemente der Infiltrate sind äusserst zahlreich: Eosinophile, ein- und mehrkernige Zellen mit grob und intensiv rot gefärbten Granula, neutrophile Myelocyten, Mastmyelocyten und grosse Lymphoidzellen, die von den Verfassern als Myeloblasten angesprochen werden.

In Form eines kurzen Referates fand ich einen Bericht von Hr. GHON auf der Sitzung des Vereins deutscher Ärzte in Prag vom 25. Februar 1921:

Myeloische Leukämie bei einem 6 Monate alten Mädchen. Klinische Erscheinungen einer Sepsis. Histologisch myeloische Leukämie mit ausgedehnten Infiltrationen der Nieren, auch in der Haut neben den Furunkeln reichliche kleine myeloische Herde.

SCHWAND-Prag: Über Myelodermie.

70-jähriger Kürschner. Plötzliches Auftreten eines Pruritus ohne besondere Hautveränderungen; bald darauf kleine Knötchen, ein grösserer am Hals, Haemorrhagien der Haut und Mundschleimhaut. Tumoren und Infiltrate nehmen zu, besonders am Stamm, an den oberen (weniger an den unteren) Extremitäten, am behaarten Kopf, am wenigsten im Gesicht. Ausser den Tumoren und Infiltraten stecknadelkopfgrosse Knötchen. Die Knoten sind rötlich bis rötlich-violett, andere violett oder bläulich gefärbt. Am Hals, in den Achselhöhlen und Leistenbeugen einige erbsengrosse Lymphknötchen. Milz und Leber vergrössert. Blutbefund: Leukocyten

zu Erythrocyten 1 : 50; cytologisch überwiegend granulierte Zellen in unreifen Formen, Myelocyten, Myeloblasten mit Übergangsformen, keine Vermehrung der Basophilen, zahlreiche Monocyten (14%). Wa. R. —.

Histologischer Befund: Unterhalb des schmalen, unveränderten Epithels eine schmale Zone ohne auffallende Veränderungen, in den mittleren und tiefen Schichten vorwiegend aus Myelocyten und z. T. aus Erythrocyten bestehende Infiltrate, teils diffus, teils knötchenförmig, manchmal an die Schweissdrüsen und an Gefässe gebunden. Letztere sind mit Infiltratzellen, vorwiegend Myelocyten, weniger Lymphocyten, gefüllt. Diagnose: Myeloide Leukämie der Haut.

KETRON und GAY: Myeloide Leukämie der Haut.

Eine 63-jährige Frau erkrankte 9 Monate nach einer Bronchopneumonie mit Schmerzen in der Kreuzbeingegend und später im Abdomen. Kurz darauf wurden zunächst auf der Bauchhaut, bald aber auch an Kopf, Nacken und Ohren blaurote Knoten beobachtet, die stark juckten und sich schnell vergrösserten. Blutbefund normal, jedoch Vergrösserung der Milz und Leber und geringe generalisierte Drüsenschwellung. Wassermann negativ. Aus dem Krankenhaus entlassen, musste Patientin bald darauf abermals aufgenommen werden; Befund: Die Knoten waren über die Haut des ganzen Körpers ausgebreitet, mahagonifarben, elastisch, druckempfindlich und hatten stark an Grösse zugenommen (bis zu 3 cm Durchmesser); Knoten auch an den Tonsillen, ebensolche und Petechien im Pharynx; Milz- und Leberschwellung; das Blut zeigte das Bild einer sekundären Anaemie. Im weiteren Verlauf gingen die Knoten zurück, traten aber bald wieder auf und ulzerierten schliesslich. Temperatursteigerung, haemorrhagisches Exanthem des linken Beines und der Mundschleimhaut, später Purpura und Petechien. Zuletzt im Blut 64000 Leukocyten mit 65% myeloiden und 21% lymphoiden Zellen. Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Zahlreiche Blutungen in Herz und Pleura, auch in der Milz, Nierenkapsel, Darmschleimhaut und in den Lymphdrüsen. Die knotige Hautinfiltration setzte sich histologisch zusammen aus unreifen myeloiden Elementen, den Myelocyten, ferner degenerierten eosinophilen Zellen sowie Lymphocyten und grossen Phagocyten. Oxydasereaktion positiv, während sie bei den noch während des Lebens excidierten Infiltraten negativ ausgefallen war.

SOLMITZ, Werner: Ein Fall von myeloischer Leukämie im ersten Kindesalter.

Verfasser berichtet über einen seltenen Fall von myeloischer Leukämie im ersten Kindesalter. Schon im Alter von 3 bis 4 Monaten

wurde vom Hausarzt ein Milztumor und Anaemie festgestellt. Anfang Oktober 1922 — Patient war etwas über 1 Jahr alt — wurde das Kind erstmalig in die Klinik aufgenommen. Befund: Livide, blasse Hautfarbe. Enormer Milztumor. Sehr zahlreiche derbe erbs- bis kirschgrosse Drüsen im Nacken und an den Halsseiten. Leukämisches Blutbild. Auf Röntgenbestrahlungen Zurückgehen aller Erscheinungen.

Wiederaufnahme am 19. Dezember 1922. Patient macht schwerkranken Eindruck. Erscheinungen wie oben, nur noch stärker ausgeprägt. Auch Submaxillar-, Axillar- und Inguinaldrüsen erbsen- bis pflaumensteingross. Petechien an Wangen- und Gaumenschleimhaut. Röntgentherapie zeigt keinen Erfolg, doch auf Diätbehandlung zunehmende Besserung des Allgemeinbefindens. Anfang Januar 1923 jedoch wieder Wendung zum Schlimmeren. Heftiges Nasenbluten, Petechien am ganzen Körper, Fieber. Das Drüsenpaket an der rechten Halsseite erreicht am 12. Januar etwa Mandarinengrösse, ist indolent, derb. Auf den Lippen blutige Krusten. In der letzten Lebenswoche bilden sich auf der Haut, namentlich am Rücken, vereinzelte hellrote, etwa erbsengrosse Knötchen, die sich allmählich in fast pfennigstückgrosse, mit blutigen Borken belegte Hautdefekte umwandeln. Blutbild am Tage vor dem Tode: Rote 3,1 Millionen, Hb. 30 %, weisse 19500 mit 61,5 % Neutrophilen, 5,8 % Lymphocyten, 25,6 % Monocyten, 5,8 % Myelocyten, 1 % Myeloblasten. Am 18. Januar 1923 Exitus letalis.

Der Obduktionsbefund bestätigt die Diagnose myeloische Leukämie. Das Sektionsprotokoll führt u. a. zwei bläulichrote, kleinerbsengrosse Herde an der Haut des Rückens auf, die mässig scharf gegen die Nachbarschaft begrenzt sind. Beim Einschneiden in einen zeigt sich, dass die Herde weich, dunkelrot und im subkutanen Fettgewebe gelegen sind. Histologisch bestehen die Herde aus Myelocyten und Leukocyten. Verfassser erörtert bezüglich der Diagnose die Möglichkeit, dass es sich in vorliegendem Falle um einen ungewöhnlichen Fall von Anaemia pseudoleucaemica infantum handeln könne, kommt aber zu dem Schluss, dass vor allem die durch nichts aufzuhaltende Progredienz der Krankheit, die unverkennbare Lymphopenie sowie der Umstand, dass keinerlei Schädlichkeiten im Sinne einer pseudoleukämischen Anaemie eingewirkt hatten und der Milztumor schon im vierten Monat bestand, entschieden für die Diagnose Leukämie sprechen.

TENENBAUM brachte folgenden Fall von myeloischer Leukämie der Haut zur Beobachtung.

Bei einem 60-jährigen Mann traten vor einem Jahr stechende Schmerzen in der unteren Partie der Sternums, vor 6 Wochen

bläuliche Flecken am Körper auf, denen später Kurzatmigkeit und Schmerzen im linken Hypochondrium folgten. Die klinische Und tersuchung ergab neben Arteriosklerose und einem Emphysem Leber- und Milzschwellung und nachstehendes, wenig charakteristisches Blutbild: Rote Blutkörperchen 4824000, weisse 13600 mit 49,5% polynucleären Leukocyten, 28,5% Lymphocyten, 14% Monocyten, 4% Myelocyten und 4% Myeloblasten; die Haut von zahlreichen Petechien und grösseren Hämorrhagien dicht besetzt, ebenso Mund- und Rachenschleimhaut. Ausserdem fanden sich an Stamm und Extremitäten bläulich-braune Papeln mit Knoten von fester Konsistenz in Stecknadelkopf- bis Bohnengrösse (vereinzelte auch grösser) ohne Jucken oder Schmerzempfindung. Die Drüsen nur wenig vergrössert mit Ausnahme der Leistendrüsen, die auf Taubeneigrösse geschwollen waren. Auf Röntgen- und As-Behandlung zwar bedeutende Verkleinerung der Milz und scheinbar Rückgang der Hauterscheinungen, doch verschlimmerte sich der Allgemeinzustand weiter, bis Patient einige Monate später ad exitum kam. Die Sektion bestätigte die Diagnose „myeloische Leukämie", auch für die Hauttumoren.

HERXHEIMER, G.: Über Myeloblastenleukämie mit geschwulstartigen Wucherungen, besonders in der Haut.

64-jähriger Mann. Im Nacken eine derbe, höckerige, kindsfaustgrosse Geschwulst; die Haut ist braunrot gefärbt und in breiter Ausdehnung mit der Geschwulst verlötet. Ausserdem finden sich flach vorragende Herde von Stecknadelkopf- bis Pfennigstückgrösse an Brust, Rücken, Bauch, Gliedmassen (hier besonders an den Streckseiten), Hals, behaartem Kopf, während Gesicht, Hände und Füsse allein ganz frei sind. Die Haut ist mit den Gebilden, die blass- oder bräunlichrot sind, meist geradezu übersät. Bei seitlichem Druck zeigen sie Schmerzhaftigkeit. Gleichzeitig werden zahlreiche Hautblutungen, Schwellung der Milz und der Leber festgestellt. Blutbild bei verschiedenen Untersuchungen: Gesamtleukocytenzahl 7300 bis 11000 bis 13400; davon ca. 60 bis 70% neutrophile Leukocyten, 2 bis 3% Eosinophile, 4 bis 15% Lymphocyten, vor allem aber einzelne typische Myelocyten und besonders 14 bis 27% Myeloblasten und Prämyelocyten; ausserdem einige wenige kernhaltige rote Blutkörperchen. Eine Woche vor dem Tode stieg die Myeloblastenzahl bis auf 41%.

Histologisch zeigte ein excidierter Hautknoten eine verbreitete Wucherung grosser Zellen ohne Granula, die ihrem Kern und ganzen Verhalten nach trotz negativer Oxydasereaktion als Myeloblasten gedeutet wurden. Diagnose: myeloische, hauptsächlich

Myeloblasten-Leukämie. Exitus $5\,^1/_2$ Monate nach dem allerersten Beginn der Erkrankung. Die Sektion ergab in verschiedenen Organen Geschwulstbildungen, die histologisch ebenso wie die der Haut aus Myeloblasten bestanden.

HARTMANN, Emil, beschreibt 1926 einen in der Dermatologischen Universitätsklinik Frankfurt a. M. zur Beobachtung gelangten Fall.

Jetzt 31-jähriger, grazil gebauter Mann war seit 1917 mehrfach in klinischer Behandlung. U. a. trat im Anschluss an eine Zahnextraktion eine 14-tägige Blutung auf; klinische und haematologische Untersuchung führte zurDiagnose myeloische Leukämie,deren Erscheinungen nach 8-wöchentlicher entsprechender Behandlung wieder zurückgingen. Doch nach vier Monaten neuerdings Aufnahme und ein Befund von 285 000 Leukocyten mit 37 % pathologischen Formen; ausserdem insbesondere stark gewuchertes Zahnfleisch an den oberen Frontzähnen und Milztumor. Erscheinungen gingen auf Arsazetin- und Röntgentherapie allmählich zurück, doch traten bald gleichzeitig mit einer Gesichtsfeldverschleierung durch myeloisches Glaskörperinfiltrat hautfarbene bis blaurötliche, nicht juckende Tumoren an Oberlippe, linker Wange, Unterarmen und Unterschenkeln auf. Wenige Wochen später wurde Patient mit 26 000 Leukocyten, davon 9 % patholog. Formen, entlassen.

Nach fünf Monaten Wiederaufnahme und folgender Befund: Sehr grosser Milztumor, zahlreiche linsen- bis kirschkerngrosse derbelastische Papeln von haut- bis blassgelblicher Farbe an der Mittelpartie der Brusthaut, in der Leistengegend, am rechten Arm und auf beiden Unterschenkelvorderseiten. Trotz Arsen und Milzbestrahlung Grössenzunahme und Neuauftreten von Hauttumoren, auch auf dem behaarten Kopf, tumorartiges Wuchern des Zahnfleisches, Schmerzhaftigkeit der Tumoren, Fieber, Exitus. — Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose myeloische Leukämie. Die myeloide Natur der Hauttumoren wurde durch histologische Untersuchung sichergestellt.

ARZT: Myelosarkomatose oder leukämische Myelose (Vortrag auf dem XV. Kongress der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Bonn).

Bei einem 50-jährigen Fabrikarbeiter, der schon viermal unter der Diagnose „myeloische Leukämie“ in klinischer Behandlung war, traten im Oktober 1926 an der Haut des ganzen Körpers, vor allem auch an den unteren Extremitäten, disseminierte Knoten auf. Ausserdem bestanden auf Brust und Rücken, vereinzelt auch

auf den oberen Extremitäten dunkelbraune, grossmünzengrosse, scharf begrenzte Pigmentflecken als Residuen gleicher Knoten, die unter der Röntgenbestrahlung zurückgegangen waren. An der linken Wangenschleimhaut hatte sich ein über kirschgrosser Tumor, der aus der Konfluenz dreier kleiner Geschwülste von bräunlichroter Farbe entstanden war, entwickelt. Drüsen im allgemeinen nur mässig vergrössert, in der rechten Supraclaviculargegend jedoch ein kleinapfelgrosser Tumor von ausserordentlicher Schmerzhaftigkeit. Blutbild, das aber zweifelsohne schon durch die langdauernde Röntgenbestrahlung beeinflusst war: 5 050 000 Erythrocyten; 52000 Leukocyten, davon 60% Leukocyten, 1 1/2% Myeloblasten, 26% Myelocyten, und Metamyelocyten, 3% Eosinophile, 4% Basophile, 3 1/2% Lymphocyten, 2% Monocyten. Im Dezember 1926 Exitus. Durch histologische Untersuchung wurden die Hautinfiltrate als myeloische nachgewiesen.

Die Diagnose „chronische myeloische Leukämie" wurde auch von NAEGELI, der den ganzen Fall haematologisch und histologisch überprüft hatte, bestätigt, wobei er die geschwulstähnlichen Knotenbildungen um die Clavicula, die neben vorherrschend myeloischen Produkten spärliche Reste von lymphatischem Gewebe zeigten, nur als myeloisch umgewandelte Lymphdrüsen auffasste.

ALMKVIST und ARZT: Zwei Fälle von Hauterscheinungen bei leukämischen Erkrankungen.

Von den beiden mitgeteilten Fällen wurde der eine klinisch wie haematologisch als myeloische Leukämie festgestellt. Er war begleitet von Schleimhautbläschen an Lippen, Zunge, Kehlkopf und einem Geschwür an der Unterlippe, das grosse Ähnlichkeit mit einem Primäraffekt hatte. Ferner bestanden auf der Haut, spärlich über Brust, Bauch, Arme und Oberschenkel zerstreut, harte Knötchen verschiedener Grösse. Entsprechend dem Blutbefunde wurden sie als myeloide Infiltrate festgestellt. Trotz Röntgentherapie verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Patienten sehr rasch bis zum tödlichen Ende.

Über einen, wenn auch nicht histologisch, so doch mit Hilfe der Oxydasereaktion als myeloische Leukämie sichergestellten Fall berichtete KREIBICH auf dem XIV. Kongress der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Dresden.

Fast universelles Exanthem aus bläulichroten, nicht entzündlichen, derben, erbsengrossen Knötchen. Allgemeine Blässe, Zahnfleisch- und Netzhautblutungen. Blutbild: Rote 2000000, weisse 23290; Monocyten 74%. Zur Entscheidung der Streitfrage, ob

Monocyten Oxydasereaktion zeigen, wird neben der Indophenolblausynthese die Peroxydasenreaktion (R. FISCHL) mit Benzidin herangezogen. Beide Reaktionen waren positiv im Formolschnitt der Hautfiltrate. In den Monocyten des Blutes war die Peroxydasenreaktion uneinheitlich. Da nach bisherigen Untersuchungen Oxydasengehalt ausschliessliches Symptom myeloischer Zellen zu sein scheint, handelt es sich im obigen Falle um eine akute Myelose vom „monocytoiden" Typus.

Die Brücke zu den nun folgenden Fällen mit uncharakteristischen Hautveränderungen mag nachstehender Fall bilden, der anfangs typisch verlief, im letzten Stadium jedoch eine wesentliche Veränderung der Effloreszenzen zeigte.

STEINBRINCK und STUKOWSKI: Über einen Fall von chronischer myeloischer Leukämie mit Hauterscheinungen bei einer Jugendlichen.

$15^1/_2$-jähriges Mädchen von infantilem Habitus, das bereits zweimal wegen leukämischer Erscheinungen in klinischer Behandlung war, wird wegen talergrosser, subkutaner Haematome am rechten Knie und an der Streckseite des linken Ellenbogens abermals in die Klinik aufgenommen. Keine Ödeme oder Drüsenschwellungen. Leber hart. Milz mächtig vergrössert. Übrige Organe o. B. Blutbefund: Erythrocyten 2300000, Hgb. 44%, Leukocyten 307000 mit 9% Myeloblasten, 11% Promyelocyten, 10,5% Polynucl. I. neutr., 0,5% Polynucl. I. bas., 1% Polynucl., I. eos., 14% Polynucl. II. neutr., 0,5% Polynucl. II. bas., 14,5% Polynucl. III. neutr., 33,5% Polynucl. IV. neutr., 1,2% kleinen Lymphocyten. Nach einen Monat wenig erfolgreicher Röntgentherapie tritt eine über den ganzen Körper verbreitete Urticaria auf, die nach zwei Tagen wieder verschwindet.

$1^1/_2$ Monat darauf — in der Zwischenzeit wiederholt intermittierendes Fieber, leichte Ödeme an den Augenlidern und unteren Extremitäten — werden an den Streckseiten beider Unterschenkel ohne bestimmte Anordnung und mit follikulärem Sitz stark juckende, wenig über die Hautoberfläche ragende, stecknadelkopf- bis linsengrosse Knötchen mit harter Spitze von braunroter Farbe beobachtet. Ihre Oberfläche ist teils eben, teils zugespitzt, nicht glänzend. Die grösseren gehen in resistente Bläschen über mit dicker brauner Kruste, von harter, aber nicht hornartiger Konsistenz. Nach 5 Tagen hat sich das Exanthem auch auf die Oberschenkel und Arme ausgedehnt. Eine Woche später Exitus letalis durch starke Hirnblutung.

Doch konnte 24 Stunden vorher noch eine wesentliche Veränderung des Exanthems festgestellt werden, indem jetzt die Efloreszenzen vorwiegend aus zerkratzten kleinen und grösseren Blasen mit teils haemorrhagischem, teils serösem Inhalt bestanden. Eine Probeexcision ergab ein vollkommen uncharakteristisches histologisches Blid: In allen Effloreszenzen fanden sich Blasen in den verschiedensten Grössen, die grösseren mehrkammerig. Der Blaseninhalt setzte sich aus Myelocyten, zerfallenen Leukocyten und Erythrocyten zusammen; kein Fibrin, keine Erreger, keine spezifischen Infiltrate. KUZNITZKY, der über die Beteiligung der Haut im vorliegenden Falle gesondert berichtet, betrachtet diesen Befund als eine ganz exzeptionelle Hautaffektion und bezeichnet sie als Leukämid analog zu den Tuberkuliden usw. Im übrigen ergab der Obduktionsbefund alles in allem das typische Bild der chronischen myeloischen Leukämie.

Von den in ihrem ganzen Verlauf uncharakteristische bezw. mehr oder weniger ekzematöse Hautveränderungen zeigenden Fällen sei zunächst der von LEVIN beschriebene erwähnt.

60-jähriger Mann leidet seit 10 Jahren an einer Hautkrankheit. Die Haut zeigt eine generalisierte Affektion, aus Gruppen von Quaddeln, festen Papeln und Exkoriationen bestehend. Verstreute Pigmentationen und lichenifizierte Hautstellen. Ausgesprochener Dermographismus. Ständiger Juckreiz, besonders nachts. Blutzählungen ergeben: 44000 bis 60000 Leukocyten. Polymorphkernige neutrophile Leukocyten 36 bezw. 55%; eosinophile 2 bezw. 1%; basophile 3 bezw. 5%; neutrophile Myelocyten 18 bezw. 19%; eosinophile Myelocyten 12 bezw. 2%; Lymphocyten 10%. Besserung des Juckreizes und der Hauterscheinungen unter Benzin- und Radiumbehandlung.

Im Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Band 29 (1929), referiert H. FUHS, Wien, über eine Veröffentlichung von Giuseppe SANNICANDRO: Le manifestazioni cutanee delle leucemie mieloidi. Der Verfasser beschreibt danach einen eigenen Fall von myeloischer Leukämie.

25-jähriger Mann. An der Haut des ganzen Körpers mit Ausnahme von Händen und Füssen eine polymorphe Eruption aus schmerzlosen Papeln, Knoten, Bläschen und Pusteln von Erbsen- bis Haselnussgrösse und weichelastischer Konsistenz. Keine Drüsenschwellung, dagegen Leber- und Milzvergrösserung. Blutuntersuchung ergibt: 560000 Leukocyten mit 37% Neutrophilen, 18% neutrophilen Promyelocyten, 6% neutrophilen Metamyelocyten,

28% Myelocyten, 5% grossen Mononucleären, 2% mittleren Mononucleären, 4% kleinen Mononucleären. Biopsie eines Knötchens lässt ein dichtes Infiltrat in der tieferen Cutis erkennen, bestehend aus Myeloblasten, neutrophilen Myelocyten, Eosinophilen und Zellen, die an Megakariocyten erinnern.

Gleichfalls hier einordnen möchte ich den Fall ALIKHAN:

Bei einer Patientin, wegen hochgradiger Schwellung des Gesichtes (Erysipelverdacht!), insbesondere im Bereich des Unterkiefers, und Ankylostoma ins Spital eingeliefert, konnte in der Gegend des rechten Weisheitszahnes eine unscharf begrenzte Resistenz getastet werden, aus der sich blutig-eitriges Sekret entleerte. Gleichzeitig war eine geringe Blutung der Gingiva zu beobachten; Temperatur 39°, Incision erfolglos. Exitus. Das Blutpräparat zeigte eine Hyperleukocytose, eine Hyperplasie der haemopoetischen Gewebe und ein leukocytäres Infiltrat derselben, also das Bild einer akuten myeloischen Leukämie.

Auf dem XIV. Kongress der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Dresden gab ARZT im Verlaufe der an den oben bereits genannten Fall Kreibich sich anschliessenden Aussprache einen in der Klinik Riehl zur Beobachtung gelangten Fall von chronischer myeloischer Leukämie wieder.

Das klinische Bild war ausserordentlich uncharakteristisch. So fanden sich Tumoren auch an der Unterlippe, die im ersten Moment an eine extragenitale Sklerose erinnerten. Der Nachweis der myeloischen Natur der Zellen wurde durch die positive Oxydasereaktion erbracht.

HUDELO, CAILLIAU und CHÈNE: Leucémie myéloide avec éruptions polymorphes et infiltrations tumorales. (Ref.)

Ein zunächst differential-diagnostische Schwierigkeiten ergebender Fall. Beginn des Leidens mit Jucken, die an einzelnen Stellen vorhandenen tumorartigen Elemente, der trotz zwei- bis dreijährigen Bestehens verhältnismässig gute Allgemeinzustand liessen die Verfasser an die Möglichkeit einer primären Mycosis fungoides mit sekundärer myeloider Leukämie denken. Auf Grund des dauernden Blutbildes von 83000 weissen Blutkörperchen mit 48% Myelocyten, der Polymorphie der Hauterscheinungen (Papeln, Bläschen, Blasen), des absoluten Fehlens von Ulzerationen an den tumorartigen Erscheinungen und schliesslich des Nachweises von Myelocyten in der Cutis musste jedoch eine myeloide Leukämie, die allerdings einige Besonderheiten zeigte, angenommen werden.

Den Abschluss der hier zusammengestellten Fälle mögen, wie bereits erwähnt, diejenigen bilden, bei denen lediglich die Diagnose auf myeloische Leukämie als Allgemeinleiden gestellt, ein Beweis jedoch für die myeloische Natur der beobachteten Hauterscheinungen auf dem allein sicheren Wege der histologischen Untersuchung nicht erbracht worden ist.

Auf der Sitzung der Nordwestdeutschen Dermatologischen Vereinigung, Hamburg, vom 26. März 1927 demonstrierte HEGLER folgenden Fall.

38-jähriger Mann erkrankte Anfang Januar 1927 mit Zahnfleischschwellungen. Mitte März traten am Stamm bläuliche Flecken auf, die z. T. zurückgingen und rezidivierten. Ungefähr 8 Tage später fanden sich erbsen- bis bohnengrosse bläuliche Hautinfiltrationen am ganzen Rumpf, z. T. auch an den Extremitäten. Die Blutuntersuchung ergab: 40% Hgb., 270000 Leukocyten mit grösstenteils völlig undifferenzierten Zellen der myeloischen Reihe: grossen Myeloblasten und Myelocyten. Milz- und Leberschwellung. Geringe Temperaturerhöhung. Acht Tage darauf Exitus. Die Sektion ergab den Befund einer akuten Leukämie plus schwerer Anaemie.

GÄRTNER, H., beschreibt 1925 in seiner Dissertation einen in der Universitäts-Kinderklinik, Berlin, zur Beobachtung gekommenen Fall. Ich möchte der umfangreichen Krankengeschichte lediglich den Hautbefund entnehmen, der aber leider nur kurz erwähnt und offenbar nicht näher untersucht worden ist.

Danach entstand bei einer 14-jährigen, an myeloischer Leukämie erkrankten Patientin einige Tage nach der Aufnahme in die Klinik an der Ulnarseite des linken Unterarms ein längliches, unter der Haut liegendes leukämisches Infiltrat, das etwas bläulich durchschimmerte und nicht schmerzhaft war. Auf Befragen gab das Kind an, dass es früher schon öfter ähnliche grössere Infiltrate gehabt hätte. Nach 12 Tagen, so berichtet GÄRTNER weiter, war das Infiltrat wieder verschwunden.

Nicht unerwähnt lassen möchte ich ferner einen von ESCH in seiner Dissertation beschriebenen Fall, der unter dem klinischen Bilde einer aleukämischen Lymphadenose verlief, dessen histologischer Organ-Befund jedoch die endgültige Diagnose „myeloische Leukämie“ ergab.

Es handelte sich um eine 20-jährige Patientin. Eine Woche vor dem letalen Ausgang wurden auf dem Rücken ganz vereinzelte

kleine Effloreszenzen beobachtet, die nach einiger Zeit bis haselnussgrosse Knoten unter der Haut bildeten. Schon 2 Monate vorher — der Fall war insgesamt 4 Monate in Behandlung — wurden am Rumpfe etwa linsengrosse, kupferrotbraune, zum Teil confluierende, nicht juckende Hautpigmentationen beschrieben, die sich rauh anfühlten. Nähere, speziell histologische Angaben über diese Hauterscheinungen werden leider nicht gemacht.

UEBERSCHÄR demonstrierte auf der Sitzung der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vom 12. Januar 1926 folgenden, allerdings nicht völlig geklärten Fall.

73-jähriger Mann mit akuter Leukämie. In der Axillar- und Inguinalgegend Drüsenpakete von mehr als Hühnereigrösse. In der Haut Knoten sowie bläuliche und gelblichrote Flecken, ausserdem auch auf dem Kopfe ein roseolaähnliches Exanthem. Blutbild: Sekundäre Anaemie: 3300000 Erythrocyten und 20000 Leukocyten, davon 58% grosszellige Myeloblasten.

FREUND, Franz, erwähnt in seiner Abhandlung „Zur Histobiologie der myeloischen Leukämie bei Röntgenbehandlung" kurz folgenden Fall.

50-jähriger Fabrikarbeiter wurde im April 1924 mit der Diagnose myeloische Leukämie dem Institut Holzknecht zugewiesen. Auf Bestrahlung des bestehenden Milztumors trat Besserung ein; bald jedoch folgten Rückfälle, die sich aber auf Bestrahlung stets wieder zurückbildeten. Anfang September 1926 wurden am Stamm und an den Gliedmassen walnussgrosse bläulichrote Knoten beobachtet. Auf Röntgenbestrahlung begannen dieselben um den 14. Tag zu verschwinden; nach 3 bis 4 Wochen blieb lediglich eine geringe Pigmentation der betreffenden Stellen zurück.

Im Anschluss an die hiermit zu Ende geführte Wiedergabe der mir zugänglich gewordenen Veröffentlichungen über Hautaffektionen bei myeloischer Leukämie will ich mich bemühen, an Hand der einzelnen Fälle und der reichlichen Literatur über das grosse Gebiet der Leukämien in gedrängter Form eine zusammengefasste Darstellung von dem Verlauf des Leidens zu geben.

Die myeloische Leukämie, die übrigens keine häufige Krankheit darstellt, befällt Menschen in allen Lebensperioden, wenn auch allgemein die Feststellung zu machen ist, dass das mittlere Alter entschieden bevorzugt wird. Das Vorkommen im Kindesalter, das zweifellos zu den Seltenheiten zu rechnen ist, wurde von aner-

kannten Autoren wie v. DOMARUS und NAEGELI für die ersten zwei Lebensjahre überhaupt in Abrede gestellt; doch konnte ich in der Kasuistik einen von SOLMITZ beschrieben Fall anführen. Im übrigen ist die Krankheit bei den Männern etwas häufiger zu beobachten als bei Frauen.

Der Beginn des Leidens ist ein recht verschiedener, je nachdem, ob es sich um eine akute oder chronische Erscheinungsform handelt. Über den Begriff „akute" bezw. „chronische" Leukämie gehen die Ansichten der massgebenden Autoren allerdings weit auseinander. Während z. B. BANTI einen wesentlichen Unterschied überhaupt nicht anerkennt, rechnet EBSTEIN die Fälle der akuten Form zu, die innerhalb 2 Monaten zum Exitus führen, und FRÄNKEL wiederum nimmt eine Dauer bis zu 16 Wochen an. Im übrigen betont letzterer, und mit Recht, dass es hinsichtlich der Trennung weniger auf die absolute Länge des Krankheitsprozesses ankomme als auf die Art und Weise seines Einsetzens und seiner Entwicklung.

So ist der Beginn der akuten myeloischen Leukämie ein plötzlicher, meist mit Schüttelfrost, Kopf- oder Gliederschmerzen oder Anginen einsetzender, und ihre Weiterentwicklung ist eine verhältnismässig rasche. Ihr gegenüber beginnt die chronische Form, die übrigens die häufigere ist, mehr schleichend, und die ersten Anzeichen sind allgemeinerer Natur: Blässe, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, oft vermehrte Transpiration. Ihr Verlauf ist ein protrahierter und zeigt nicht selten Re- und Intermissionen.

Um meine Darstellung nicht unnötig unübersichtlich zu gestalten, will ich hier davon absehen, eine Trennung der Fälle nach akutem bezw. chronischem Verlauf vorzunehmen, zumal man bei beiden im wesentlichen den gleichen Erscheinungen begegnet.

Von den hervorstechendsten klinischen Symptomen der myeloischen Leukämie ist vor allem die Veränderung der Milz zu nennen; dieselbe ist in mehr oder weniger grossen Ausmassen geschwollen, von verschiedener Konsistenz, meist jedoch hart und derb und im allgemeinen nicht schmerzempfindlich. Auch die Leber ist regelmässig beteiligt; sie weist ebenfalls eine, oft erhebliche Schwellung auf und ist druck- und spontanempfindlich.

Die Lymphdrüsen spielen bei der myeloischen Leukämie im Vergleich zur lymphatischen nur eine untergeordnete Rolle. Schwellungen können völlig fehlen, oder sie sind zum mindesten kleiner und auch weicher als bei der lymphatischen Form; im übrigen sind sie wie jene nicht schmerzhaft.

Für die Mitbeteiligung des Knochenmarks, die unbestritten in jedem Falle besteht, sind oft keine Symptome vorhanden; nur mitunter werden Schmerzen der langen Extremitätenknochen, des Brustbeins oder der Rippen angegeben.

Die Atmungsorgane lassen keine nennenswerten Veränderungen erkennen; nur gelegentlich beobachtet man eine Bronchitis oder Dyspnoë. Der Puls ist recht verschieden, meist jedoch lässt sich eine erhöhte Frequenz feststellen. Auch der Temperaturverlauf ist uneinheitlich, in zahlreichen Fällen besteht eine leichte Erhöhung.

Die Veränderung des Blutes, die früher als ausschlaggebendes und allein entscheidendes Symptom angesprochen wurde, hat viel an diagnostischer Bedeutung verloren. An ihrer Stelle hat man die oft allein eine sichere Diagnose zulassende histologische Organuntersuchung in den Vordergrund gestellt. Doch darauf soll später noch näher einzugehen sein; hier sei nur gesagt, dass mit blossem Auge nur in fortgeschrittenen Fällen eine Veränderung des Blutes, und zwar ein himbeerfarbenes oder wässeriges Aussehen zu erkennen ist. Im übrigen scheint nach v. DOMARUS in vorgerückten Stadien die Gerinnbarkeit herabgesetzt zu sein.

Was nun die hier besonders interessierenden Erscheinungen auf der Haut betrifft, so ist diese regelmässig von blasser Farbe, später meist auffallend trocken, und nicht selten treten Ödeme auf. Besonders bei der akuten myeloischen Leukämie und in vorgerückten Stadien der chronischen Form finden sich Zeichen von haemorrhagischer Diathese, Petechien, Sugillate, Suffusionen, Haematome; zuweilen bestehen Blutungen der Nase, des Zahnfleisches, der Tonsillen sowie der Netzhaut.

Von den spezifisch-leukämischen Veränderungen der Haut ist zu sagen, dass diffuse Erkrankungen sehr selten sind. Vielmehr setzt sich die Affektion im allgemeinen aus einzelnen, disseminierten Knötchen zusammen, die besonders auf Stamm und Extremitäten

lokalisiert sind, wobei Hände und Füsse fast immer frei bleiben. Das Gesicht ist nur selten befallen. Mitunter bietet ein Fall einen von dieser als typisch zu bezeichnenden Affektion abweichenden Hautbefund, der uncharakteristische bezw. mehr oder weniger als ekzematös anzusprechende Veränderungen zeigt, ein Umstand, der mich auch in der Einteilung der hier wiedergegebenen Fälle leitete.

Die Grösse der einzelnen typischen Effloreszenzen schwankt nach den verschiedenen Angaben von Stecknadelkopfgrösse bis zu 3cm Durchmesser. Sie zeigen im allgemeinen rasches Wachstum und können miteinander konfluieren. Ihre Farbe wird in den überwiegenden Fällen als bläulich mit den verschiedensten Nuancierungen wie bläulichrot, blaurötlich, violett, rötlichviolett, bläulichbraun bezeichnet, ab und zu auch als hautfarben bis blassgelblich, bräunlichrot, mahagonifarben angegeben.

Die Konsistenz der Tumoren wird gleichfalls verschieden geschildert: elastisch, weichelastisch, derbelastisch, fest, derb, hart. Zur Ulzeration kommt es nur in wenigen Fällen. Hinsichtlich der subjektiven Empfindungen überwiegen die indolenten Fälle; andererseits wird mehr oder weniger starker Juckreiz und Schmerzhaftigkeit bei seitlichem Druck beobachtet.

Auch von seiten der Schleimhäute kommt es zu Erscheinungen. Ausser den bereits genannten Blutungen werden zuweilen Stomatitiden mit anschliessenden Ulzerationen beobachtet. HARTMANN beschreibt in seinem Falle ein tumorartiges Wuchern des Zahnfleisches, insbesondere der Interdentalpapillen, so dass alleinstehende Zähne bis zur Höhe der Kaufläche wie mit einer Hülse von 2 bis 3mm Dicke umgeben sind. Im übrigen finden sich zuweilen auch auf Tonsillen und Pharynx die gleichen Knoten, wie sie bereits für die Haut beschrieben wurden.

Von einer weit wesentlicheren Bedeutung als die bisher aufgeführten klinischen Symptome sind hinsichtlich der Möglichkeit einer genauen Diagnose das cytologisch veränderte Blutbild sowie vor allem die histologischen Organveränderungen.

Bevor ich zunächst auf die Einzelheiten des Blutbildes bei der myeloischen Leukämie eingehe, möchte ich erwähnen, dass die Vermehrung der weissen Blutkörperchen in den verschiedenen Ge-

fässen nicht immer gleichmässig stark anzustreffen ist, indem ich auf die sehr interessanten Untersuchungen hinweise, von denen J. MAYR, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke, auf der Sitzung der Münchener Dermatologischen Gesellschaft vom 30. Juni 1924 im Anschluss an sein Referat über einen Fall von lymphatischer Leukämie berichtet.

MAYR stellte gemeinsam mit MONCORPS gewisse Regelmässigkeiten in der Verteilung der Blutkörperchen insofern fest, als die eosinophilen Leukocyten, wie überhaupt die Leukocyten, um so zahlreicher gefunden wurden, je kleiner der Querschnitt des betreffenden Gefässes war. Es betrugen z. B. die Unterschiede zwischen Ohr- und Cubitalvene durchschnittlich ca. 50%, ja bei — am Meerschweinchen vorgenommenen — Untersuchungen der Ohrvene und des Herzventrikels ergaben sich Unterschiede bis zum 13. Teil zu Ungunsten des Ventrikels. Um so deutlicher gestalten sich die Unterschiede, je grösser die Eosinophile an sich ist. Seine Erklärung dürfte das Phänomen wohl damit finden, dass die grössere Reibung in den kleinen Gefässen zu einem Zurückhalten der grossen Eosinophilen führt.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergibt nun neben einer allerdings nicht immer zu beobachtenden Herabsetzung des Haemoglobingehalts und einer Verringerung der Erythrocytenzahl jedoch nicht allein die Feststellung einer starken Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Ja, die Zahl der letzteren kann nach EBSTEIN sogar geringer sein als bei den einfachen Leukocytosen, woraus naturgemäss leicht diagnostische Schwierigkeiten resultieren können. Zu erwähnen sind zahlreiche mit Leukocytose einhergehende Fälle von Purpura sowie ferner akute Osteomyelitiden der Röhrenknochen, bei denen nach den Untersuchungen von SCHEDE und STAHL die Zahl der Leukocyten sich mitunter ganz enorm erhöht.

Es war daher ein wichtiger Fortschritt in unserem Wissen von der myeloischen Leukämie, dass man erkannte, dass neben einer starken Vermehrung der weissen Blutkörperchen vor allem das massenhafte Auftreten unreifer Zellen für den leukämischen Blutbefund charakteristisch ist. Während im normalen Blut von den granulierten Zellen nur die reifen polymorphkernigen Leukocyten

vorhanden sind, sind hier in reichlicher Zahl deren unreife Vorstufen anzutreffen, die bekanntlich normaliter nur in den blutbildenden Organen vorkommen.

Demnach sind — um die verschiedenen Zellarten des Blutbildes bei myeloischer Leukämie kurz unter Zugrundelegung der ausführlichen Mitteilungen von v. DOMARUS zu besprechen — die polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten analog der Schwere des Falles in ihrer Zahl vermindert, bilden jedoch immer noch die Majorität der weissen Zellen. Bezüglich der Häufigkeit – immer unter Zugrundelegung von Durchschnittsbefunden – folgen ihnen die neutrophilen Myelocyten, die granulahaltigen Vorstufen der Leukocyten mit ihrem runden, plumpen Kern. Weiter finden sich eosinophile Leukocyten, deren absoluter Vermehrung nach EHRLICH eine besonders wichtige Rolle hinsichtlich der Diagnose zukommt, und eosinophile Myelocyten.

In geringerer Menge vorhanden sind von weiteren Zellarten ausser den eigentlichen Lymphocyten die grossen Mononucleären sowie die unreifsten Vorstufen der Myelocyten, die NAEGELI als Myeloblasten bezeichnet hat. Die letzteren zeigen eine besonders starke Vermehrung in weiter fortgeschrittenen und einen bösartigeren Charakter tragenden Fällen, so dass NAEGELI schreibt: „Die Myeloblastenzahl ist direkt ein Gradmesser der Prognose."

Stellen diese Befunde das in normal verlaufenden Fällen bestehende Blutbild dar, so kommen anderseits atypische Fälle von myeloischer Leukämie vor, die dauernd ein von der Norm abweichendes Blutbild zeigen. Besonders lässt sich auch in gewissen Fällen aus dem Blutbild nicht mit Sicherheit feststellen, ob eine myeloische oder eine lymphatische Leukämie vorliegt. Hier vermag dann nur die histologische Organuntersuchung die Diagnose zu sichern.

Das Wesen der histologischen Veränderung nun liegt bei der myeloischen Leukämie in der ausserordentlich ausgedehnten, in den verschiedensten Organen nachweisbaren Wucherung von Knochenmarksgewebe.

Was das Knochenmark selbst anbelangt, so hat, wie bereits erwähnt, schon NEUMANN festgestellt, dass es sowohl bei mye-

loischer als auch bei lymphatischer Leukämie befallen ist. Ein wesentlicher Unterschied scheint nach BRACK jedoch darin zu bestehen, dass die Erkrankung bei der ersteren sich diffus über das ganze Knochenmark erstreckt, bei letzterer dagegen mehr herdförmig anzutreffen ist.

In der Milz finden sich, wie man aus Abstrichpräparaten erkennen kann, alle die Zellformen, die bei der Besprechung des Blutbildes genannt wurden. Die Untersuchung von Schnittpräparaten — der wichtigste Faktor zur Sicherung der Diagnose — führt zum Nachweis einer ausgedehnten Wucherung des myeloiden Gewebes, womit zwangsläufig eine starke Atrophie des Follikularapparates verbunden ist. Entsprechend ist der Befund der Lymphdrüsen: Auch hier mehr oder weniger starke Aufhebung der Drüsenstruktur und völliger Ersatz des interfollikulären Gewebes durch Knochenmarksgewebe.

Doch nicht allein in den haemopoetischen Geweben vermag sich myeloides Gewebe zu entwickeln, sondern auch in verschiedenen anderen Organen und Geweben werden Herde angetroffen, die sich aus den gleichen Zellen zusammensetzen. So kann Myeloidgewebe auch im Binde- und Fettgewebe auftreten, und damit kommen wir zu einer näheren histologischen Betrachtung der myeloischen Hautinfiltrate.

Hier findet sich das spezifische Gewebe besonders in der Cutis, während das Epithel unverändert ist. In den Fällen SAPHIER-SEYDERHELM, SCHWAND, SANNICANDRO werden die Herde namentlich in den tieferen Schichten beobachtet. Die Infiltrate treten diffus wie knötchenförmig auf und sind nicht selten an die Talg- und Schweissdrüsen und an Gefässe gebunden; ihre myeloiden Elemente sind äusserst zahlreich und verschiedenartig. So werden erwähnt: vorwiegend Myelocyten sowie Leukocyten, Myeloblasten, degenerierte Eosinophile, Mastmyelocyten, weniger Lymphocyten und grosse Phagocyten, teilweise Erythrocyten (SCHWAND) und an Megakariocyten erinnernde Zellen (SANNICANDRO).

Die myeloischen Zellelemente finden sich besonders zwischen den Bindegewebsbündeln, die dadurch auseinandergedrängt oder sogar fast zum Schwinden gebracht werden. Dabei sind sie nach

E. HARTMANN fast überall in Reihen angeordnet. Derselbe fand auch die subcutanen Fetträubchen von einem grosszelligen Infiltrat durchsetzt; auch nach SAPHIER-SEYDERHELM wuchert das Myeloidgewebe im Unterhautzellgewebe, wobei es zwischen die Fettzellen eindringt und dort das bindegewebige Stroma ersetzt. In den Fällen SAPHIER-SEYDERHELM, E. HARTMANN und ARZT sind die Gefässe vielfach erweitert; während sie nach SAPHIER-SEYDERHELM im übrigen keine Veränderungen zeigen, beobachteten SCHWAND, E. HARTMANN und ARZT, dass auch sie mit myeloischen Zellen gefüllt waren.

Unter Berücksichtigung der klinischen Symptome und der anatomischen, histologischen und haematologischen Verhältnisse, wie ich sie im Vorstehenden kurz wiederzugeben mich bemüht habe, werden sich im allgemeinen keine ernstlichen differential-diagnostischen Schwierigkeiten ergeben.

Schon die klinische Beobachtung mehr oder weniger als bläulich anzusprechender Knoten mit gleichzeitigem Bestehen eines grossen Milztumors, vielleicht verbunden mit Zeichen haemorrhagischer Diathese oder Kreuz- oder Knochenschmerzen, wird den Verdacht auf eine myeloisch-leukämische Erkrankung erwecken. Die Diagnose, speziell auch die Abtrennung der myeloischen Leukämie von einer lymphatischen, wird dann, abgesehen von atypischen Fällen, durch die cytologische Untersuchung des Blutes ermöglicht, stets aber wohl durch die histologische Untersuchung der Hautinfiltrate sowie auch der Milz und der Lymphdrüsen sichergestellt werden können. „Die Infiltrate sind histologisch so charakteristisch, dass keine andere Gewebsveränderung in Betracht kommt," schreibt ZURHELLE.

Ich erachte es deshalb für nicht erforderlich, auf die Differentialdiagnose näher einzugehen und will mich auf die blosse Erwähnung von Mycosis fungoides, Purpura, Morbus maculosus Werlhofii, Myomen der Haut, rheumatischen Knoten, Lues, Tbc. beschränken, Krankheiten, die vom klinischen Gesichtspunkt aus mehr oder minder starke Ähnlichkeiten mit den myeloisch-leukämischen Hauterscheinungen erkennen lassen.

Zur Differentialdiagnose gegenüber Hautaffektionen lymphatisch-leukämischer Natur wäre zu bemerken, dass diese meist weit ausgedehntere Tumoren darstellen und sich auch in der Farbe, in der mehr die gelblich-bräunliche Komponente überwiegt, grundsätzlich anders verhalten. Im übrigen spielen im Blutbild die überaus zahlreichen Lymphocyten die Hauptrolle, und die Infiltrate der Haut und der übrigen Organe setzen sich aus lymphatischem Gewebe zusammen. Allerdings gibt es seltene Fälle, in denen diese Eigenarten nicht mit voller Sicherheit zu erkennen sind. Die Diagnose ist dann aber auf einem anderen Wege möglich, und zwar mit Hilfe der Oxydasereaktion, wobei sich die myeloischen Zellen durch die blaue Färbbarkeit ihrer Granula von den negativ reagierenden lymphatischen Zellen scheiden lassen.

So bedeutende und wertvolle Fortschritte gemacht worden sind hinsichtlich der Möglichkeit, ein so ernstes Leiden, wie es die myeloische Leukämie und die Leukämie überhaupt darstellt, auf Grund seiner Erscheinungen und Organveränderungen zu erkennen, so ist doch ein Punkt noch in Dunkel gehüllt, die Ätiologie der Krankheit.

Es lag unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die meisten Bakterien bei Eindringen in den Körper eine ausgesprochene Leukocytose erregen, die Annahme nahe, dass es sich bei der Pathogenese der Leukämie um ein spezifisches Agens parasitärer Natur handeln könne. Auch v. DOMARUS betont, dass unter den klinischen Erscheinungen manche Momente bestehen, „die selbst bei grösster Skepsis auf nahe Beziehungen zwischen Leukämie und Infektion hindeuten.“ Gleichwohl ist es bisher noch nicht gelungen, einen spezifischen Erreger einwandfrei festzustellen; verschiedentlich in der Literatur gemachte Mitteilungen des einen oder anderen Autoren, Mikroben einer bestimmten Art gefunden zu haben, konnten immer wieder widerlegt werden.

Immerhin hat die infektiöse Theorie nach wie vor die meisten Anhänger, die im übrigen nach CATSARAS heute der Ansicht zuneigen, dass es sich bei der Leukämie nicht um eine spezifische Infektionskrankheit an sich handelt, sondern vielmehr um einen reaktiv-hyperplastischen Prozess des leukoplastischen Apparates,

dessen auslösender Faktor ein nicht spezifischer infektiös-toxischer Reiz ist.

Sehr geteilt waren die Meinungen über den ursprünglichen Sitz der Erkrankung. So verlegte u. a. besonders EHRLICH denselben in das Knochenmark und betrachtete die Erkrankung der übrigen Organe als das Ergebnis der Ausschwemmung von Knochenmarkzellen in dieselben. Doch die heute am meisten anerkannte Ansicht dürfte die besonders von DOMINICI vertretene darstellen, nach der leukämische Herde überall da entstehen können, wo während des Embryonallebens die weisse Blutbildung von statten ging, namentlich also in der Milzpulpa, in der Marksubstanz der Lymphknoten und in der Umgebung der Gefässe. So erklärt sich auch die Entstehung der spezifischen Hauterscheinungen, die sich, wie STEINBRINCK sich ausdrückt, ergibt „aus dem Wesen der myeloischen Leukämie als einer Gewebserkrankung, bei der das gesamte im Körper vorhandene myelopotente Gewebssystem beteiligt sein kann im Sinne des Wiedererwachens der haemopoetischen Funktion der betreffenden Organe."

Man nimmt also heute entgegen der EHRLICHschen Auffassung eine autochthone Entwicklung des Myeloidgewebes an, erklärt durch die wiedererwachende Fähigkeit der Gefässwandzellen, myeloide Zellelemente zu bilden. Welcher oder welche Momente aber als grundursächlich für das Wiedererstehen dieser Funktion zu gelten haben, das zu klären wird noch Aufgabe der Zukunft sein.

Diesen Mängeln in unserem Wissen von dem Wesen der Leukämie entsprechend sind wir auch noch weit von einer idealen Therapie entfernt. Die Heilungsaussichten sind sehr ungünstig, vermag man doch bis heute bestenfalls nur immer eine vorübergehende Besserung zu erreichen und so den schliesslich doch infausten Ausgang nur um ein gewisses hinauszuschieben.

Zusammenfassung.

Die myeloisch-leukämische Erkrankung der Haut ist eine seltene Erscheinung im Verlaufe des entsprechenden Allgemeinleidens.

Sie äussert sich in dem vorwiegend an Stamm und Extremitäten zu beobachtenden Auftreten von Effloreszenzen — Knötchen, Papeln, Bläschen, Pusteln. Dieselben haben meist eine mehr oder minder bläuliche Farbe und sind häufig indolent; andere schmerzen beim Druck zwischen den Fingern. Ihre Grösse und Konsistenz ist verschieden.

Zu gleicher Zeit ist die Milz und auch die Leber geschwollen, mitunter auch die Lymphdrüsen. Ferner finden sich, besonders in fortgeschrittenen Fällen, Zeichen von haemorrhagischer Diathese.

Im Blut werden neben einer Verringerung der roten und Vermehrung der weissen Blutkörperchen vor allem zahlreiche unreife Zellformen der Granulocytenreihe beobachtet, die normaliter nur in den blutbildenden Organen vorkommen. Ein besonders ungünstiges Zeichen ist ein starkes Auftreten von Myeloblasten.

Die Diagnose lässt sich völlig sicherstellen durch die histologische Untersuchung der Hautinfiltrate und der Milz und Lymphdrüsen, in denen stets wuchernde myeloische Zellelemente gefunden werden.

Die Ätiologie ist noch nicht geklärt.

Von den in der vorliegenden Arbeit angeführten 22 Fällen sind 14 durch histologische Untersuchung, 2 durch die Oxydasereaktion als myeloische Leukämie sichergestellt. In den übrigen 6 Fällen waren leider keine histologischen Untersuchungen der Hautinfiltrate vorgenommen worden. Insgesamt 5 Fälle aus der Gesamtzahl wiesen einen mehr oder minder uncharakteristischen Hautbefund auf.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. med. J. MAYR für die liebenswürdige Überlassung des Themas und freundliche Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 7. September 1900 in Fraustadt (Grenzmark Posen-Westpreussen) als Sohn des Kaufmanns Hermann Baumgart geboren, besuchte ich das Gymnasium zu Fraustadt. Nachdem ich im Mai 1919 die Notreifeprüfung abgelegt hatte, trat ich als Freiwilliger in den Grenzschutz Ost ein und gehörte diesem bis zum Frühjahr 1920 an. Ich wandte mich nun dem Bankfach zu, in dem ich bis zum Herbst 1925 tätig war. Seit dem W. S. 1925/26 widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde. Die ersten drei Semester studierte ich in Breslau, wo ich auch die zahnärztliche Vorprüfung bestand, ging dann für ein Semester nach Königsberg und bezog für die letzten vier Semester die Universität München. Nach Ende des siebten Semesters legte ich in München (März-April 1929) die zahnärztliche Staatsprüfung ab.